

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

256

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MADELEINE SAULNIER

Née le 12 Janvier 1898, à Montargis (Loiret)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Passage des Pigments biliaires
à travers le Placenta

Président de Thèse : M. le Professeur BRINDEAU.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PARIS

—
1928

11.8

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MADELEINE SAULNIER

Née le 12 Janvier 1898, à Montargis (Loiret)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Passage des Pigments biliaires à travers le Placenta

Président de Thèse : M. le Professeur BRINDEAU

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PARIS

—
1928

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROGER

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale	MM.
Neurologie et Psychiâtrie	ABRAMI.
Pathologie médicale	ALAJOUANINE.
Pathologie chirurgicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BASSET.
Physiologie	BAUDOUIN.
Chimie biologique	BINET.
Pathologie chirurgicale	BLANCHETIERE.
Pathologie médicale	BROCQ.
Pathologie chirurgicale	BRULÉ.
Pathologie médicale	CADENAT.
Histologie	CHABROL.
Pathologie médicale	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Hygiène	CLERC.
Physique	DEBRE.
Pathologie médicale	DOGNON.
Médecine légale	DONZELOT.
Obstétrique	DUVOIR.
Pathologie médicale	ÉCALLE.
Pathologie expérimentale	FIESSINGER.
Pathologie chirurgicale	GARNIER.
Pathologie médicale	GATELLIER.
Urologie	HARVIER.
Anatomie	HEITZ-BOYER.
Pathologie médicale	HOVELACQUE.
Parasitologie	HUTINEL.
Chimie biologique	JOYEUX.
Pathologie chirurgicale	LABBE (Henri).
Oto-rhino-laryngologie	LARDENOIS.
Anatomie pathologique	LEMAITRE.
Obstétrique	LEROUX.
Pathologie mentale	LEVY-SOLAL.
Pathologie médicale	LHERMITTE.
Pathologie chirurgicale	LIAN.
Obstétrique	MATHIEU.
Pathologie chirurgicale	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Histologie	MOURE.
Bactériologie	MULON.
Pathologie chirurgicale	PHILIBERT.
Physiologie	QUENU.
Dermatologie et syphiligraphie	RICHET Fils.
Pathologie médicale	SÉZARY.
	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	DEMELIN.
Obstétrique	LEQUEUX.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERRER.
Pathologie médicale	TANON.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique médicale	VILLARET.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON MARI

EUGÈNE SAULNIER

Archiviste paléographe

Licencié ès-lettres

Lauréat de l'Institut

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

*En témoignage de gratitude pour son
haut enseignement clinique, et pour
l'honneur qu'il nous a fait en accep-
tant de présider cette thèse.*

Inspiré par notre Maître, Monsieur le Professeur BRINDEAU, ce travail, bien que réduit à une seule observation, pense confirmer avec force, la théorie de l'arrêt des pigments biliaires au niveau du placenta.

Qu'il nous soit permis de remercier ici :

Monsieur le Professeur KREIS, de la Faculté de Strasbourg, pour l'empressement et l'extrême obligeance avec laquelle il nous chercha et envoya de précieux renseignements.

Monsieur le Docteur VIGNES, accoucheur des Hôpitaux de Paris, pour l'intérêt qu'il nous témoigna et toute l'amabilité avec laquelle il nous aida et mit ses travaux à notre disposition.

Monsieur le Docteur DESOUBRY, Chef de Clinique à la Faculté de Paris, qui nous prodigua conseils et encouragements.

Monsieur HINGLAIS, Chef de Laboratoire à la Clinique Tarnier, à qui nous devons les résultats de laboratoire et qui, si judicieusement, nous guida et nous fit part de son expérience.

Monsieur le Docteur GUILMARD, Moniteur à la Faculté de Paris, qui mit à notre disposition, avec la meilleure grâce, les résultats de ses travaux sur le sang du cordon.

Dès le début de la grossesse, des rapports intimes s'établissent entre l'œuf et l'organisme maternel. L'œuf pénètre par effraction dans l'épaisseur de la muqueuse utérine. Puis l'ectoderme fœtal entre en prolifération et sa surface se hérisse de bourgeons épithéliaux qui vont constituer les villosités placentaires. Dès leur formation, le plasmode des villosités envoie vers les tissus maternels des bourgeons compacts qui rampent à la surface de la caduque, se glissent entre ces cellules et se frayent un chemin jusqu'aux capillaires maternels dont la dilatation est extrême. Ces vaisseaux se laissent forcer par l'ectoderme fœtal et le sang de la mère vient s'épancher dans l'intervalle des villosités du fœtus.

Tout concourt à la facilité des échanges entre la mère et le fœtus. A la fin de la deuxième semaine, les villosités sont environ au nombre de 420, leur surface continue d'environ 6 mètres carrés.

La villosité chorale est composée d'un axe de tissu conjonctif et d'un revêtement placentaire. Le tissu conjonctif est un tissu jeune embryonnaire, se rapprochant du tissu muqueux. Il est formé de cellules étalées à noyaux arrondis ou ovalaires, à protoplasma multiples souvent anastomosés et dans lesquels se différencient quelques faisceaux fibreux très minces. Dans les mailles du réseau existe un liquide clair hyalin qui aurait une importance au point de vue de la

diffusion et de la circulation du liquide lymphatique ou nourricier. Dans les placentas jeunes, le stroma conjonctif contient de grosses cellules dites cellules vacuolaires, qui présentent dans leur protoplasma des formations spéciales (mitochondries, grains de sécrétion, vacuoles) en quantité variable suivant le stade fonctionnel.

La villosité est recouverte d'une couche épithéliale double : le syncytium, qui est en contact direct avec le sang maternel et les cellules ectodermiques, dites de Langhans. Ces dernières, vers le milieu de la grossesse environ, diminuent petit à petit de nombre. Leur couche cesse d'être continue et vers la fin de la grossesse ces cellules ont disparu en grande partie. Le syncytium représente alors presque à lui seul la membrane qui sépare le sang maternel des capillaires fœtaux. A son tour, il subit vers la fin de la grossesse certaines modifications qui le ramènent à une minceur extrême. D'ailleurs, ces cellules ectodermiques ne disparaissent jamais complètement. Elles se maintiennent et parfois même en grande quantité à différents endroits du placenta tels que sous la membrane chorale aux bords des villosités crampons, au niveau de certaines villosités qui se trouvent dans les parages de foyers de thrombose ou de dépôts de fibrine appelés d'une façon impropre infarctus pulmonaires. Quelle que soit la minceur de la membrane de séparation, la barrière entre le fœtus et la mère existe toujours assez forte : le revêtement épithélial est toujours séparé du tissu conjonctif sous-jacent

par une membrane basale, lame conjonctive contenant dans son intérieur de fines fibrilles parallèles qui arrête nettement les globules blancs. Sur de grands espaces, la bordure des villosités crampons, est formée presque uniquement par cette bande hyaline, parsemée par ci, par là, d'éléments syncytiaux.

Les villosités libres, différenciées au cinquième mois, subissent elles aussi une métamorphose intéressante. Les éléments, d'origine ectodermaux ont disparu en grande partie, la bordure syncytiale est devenue de plus en plus mince à tel point qu'à certains endroits, elle est réduite à un minimum. Les capillaires fœtaux se trouvent en contact direct avec cette membrane, de sorte que le sang maternel se trouve séparé de celui du fœtus par la paroi endothéliale du capillaire fœtal et la bordure syncytiale mince. Fréquemment, les capillaires sont nombreux, et maintes villosités semblent formées en grande partie de vaisseaux entre lesquels le tissu conjonctif a disparu.

Les conditions des échanges entre la mère et le fœtus paraissent donc particulièrement bonnes.

De nombreux auteurs ont expérimenté le passage d'une foule de substances de la mère au fœtus. On a acquis la certitude que les globules rouges et blancs ne traversent pas le placenta. Les poudres inertes insolubles : cinabre, encre de Chine, ne passent qu'exceptionnellement. Si le principe colorant se retrouve chez le fœtus, il y a eu solution dans

le sérum suivi de diffusion. Par contre, l'eau passe facilement. Il en est de même des matières solubles dans l'eau. Les gaz et les vapeurs : gaz carbonique, chloroforme, éther, passent directement chez le fœtus. On a beaucoup étudié le passage des substances minérales : iodure, bromure, chlorate de potassium, huile phosphorée, arsenic, cuivre, manganèse, mercure. On a retrouvé la chaux, le fer, le phosphore absorbés par la mère chez le fœtus. On a démontré également le passage des substances organiques : du salicylate de soude, du sulfo-indigotate de sodium, de l'alcool, de l'urée, de l'acide urique, du bleu de méthylène, du sulfate de quinine, de la morphine. Les substances albuminoïdes ne passent pas et, même dédoublées, passeraient lentement, difficilement à travers le placenta. La question des graisses n'est pas bien avancée. Des gouttelettes graisseuses ont été, depuis longtemps, reconnues dans le syncytium, mais elles ne se trouvent pas dans le tissu conjonctif ni dans les cellules ectodermes de la villosité. La graisse fœtale et la graisse maternelle sont tout à fait différentes. Une graisse colorée chez la mère ne se retrouve pas chez le fœtus. On tend à admettre que le fœtus fabrique sa graisse aux dépens des hydrates de carbone et des albuminoïdes. Les recherches de Claude Bernard, de Brindeau ont montré combien le fœtus était riche en glycogène, sauf dans le foie où il n'apparaît qu'au premier mois de la vie intra-utérine. Le glycogène serait une des origines de la graisse fœtale. Mais on admet récemment

aussi que, par analogie avec le métabolisme des graisses, en général, certaines graisses maternelles traversent le placenta par diffusion après solubilisation, synthèse et nouvelle solubilisation.

Il semble que le passage de toutes ces substances peuvent se produire à n'importe quel moment de la grossesse. Pour les substances solubles dans l'eau et diffusibles, la théorie du placenta filtre, posée nettement par Nicloux, en 1909, est universellement admise. Nicloux divisait alors les substances en deux groupes : diffusibles et non diffusibles. Moins catégorique maintenant quant à sa deuxième assertion, il n'en conclut pas moins que la « dialyse reste le résultat principal, celui qui impose son sens et donne le résultat expérimental, le facteur le plus simple à considérer ». Le revêtement des villosités se comporte comme la membrane d'un dialyseur et la tension osmotique règle les échanges. Ainsi, pour l'alcool, ainsi pour l'oxygène, dont la teneur si faible du sang du fœtus se trouve ainsi automatiquement équilibrée.

Mais pour d'autres substances, le mécanisme du passage semble plus obscur. Les découvertes sur les ferments, l'hémolyse, la structure des villosités bourrées de mitochondries et de granulations éclairent la complexité de la fonction chorale. Des recherches cryoscopiques concluant que le sang du cordon a un poids moléculaire plus élevé que celui de la mère, a permis à Chappaz de douter des phénomènes de simple diffusion. Avec d'autres auteurs, il a même été jus-

qu'à comparer la villosité chorale à la villosité intestinale. Shickelé et Vignes, prétendent cependant refréner l'enthousiasme des nouvelles découvertes. Pour Vignes, la teneur des deux sangs est réglée, non par le placenta, mais par les conditions différentes de la mère et du fœtus, au gré de leurs besoins. Pour Shickelé, le fait que le mécanisme de traversée est la même, quelle que soit la structure, l'épaisseur du revêtement des villosités, l'état du syncytium, la présence ou non de cellules ectodermes, lui semble plaider en faveur du mode de transmission le plus simple : la diffusion. Le nombre des substances diffusibles augmentent chaque jour, ajoute-t-il. D'ailleurs, à l'exemple de Nicloux, ils reconnaissent que la villosité est le siège de phénomènes chimiques complexes, et nient seulement leur participation dans le mécanisme de passage. On trouve dans les villosités des produits de la dissociation des albuminoïdes, de la transformation des graisses. Le passage du fer des globules rouges après décomposition de ces derniers, fonte périphérique, transformation, libération de l'hémoglobine, semble prouvé par les expériences récentes de El Diwany et Nadine Lachowski.

■
* *

Le passage des pigments biliaires fut jusqu'ici assez peu étudié en lui-même.

Cependant, quelques expériences furent faites sur les

animaux, qui donnèrent des conclusions des plus nettes et probantes.

Cordaro pratiqua une occlusion artificielle du cholédoque chez des mammifères : une chienne et une chèvre. Les pigments furent seulement retrouvés dans l'extrait de placenta. On n'en décela pas dans le liquide amniotique ni dans les tissus fœtaux.

Dans le même esprit, Kehrer pratiqua la ligature du cholédoque chez des chattes portant quatre fœtus. On ne trouva ni pigments, ni acides biliaires dans le liquide amniotique, ni dans le sang des nouveau-nés, même dans les plus intenses cas d'ictère chez les mères.

Chez la femme, les preuves de laboratoire ne sont pas mentionnées. Mais nombreuses furent les remarques et constatations à l'occasion de la question, si souvent reprise, des relations de la lithiase biliaire et des ictères avec la grossesse.

Quelques auteurs furent troublés par la coïncidence, si rare qu'elle soit, d'un ictère chez la mère et l'enfant. Fagger conclut encore, en 1909 : « le plus souvent l'enfant n'est pas ictérique », tout en rapportant d'ailleurs une épidémie d'ictère grave, ou sur cinquante cas, aucun des quarante-cinq qui moururent ne présentait de coloration.

Nombre d'autres auteurs furent frappés par la coloration fréquente du placenta et des membranes, si bien que dès 1871, Pouchet affirmait : « la teinte ictérique se manifeste

jusque sur la placenta, mais ne va pas plus loin, la plupart du temps ». Dans son traité d'accouchement, de Lee, affirme plus catégoriquement encore : « l'enfant né d'une femme ictérique, n'est pas ictérique ». Pouchet rapporte l'épidémie d'ictère grave de 1838, où sur trente enfants dont un seul survécut, aucun n'avait trace d'ictère. En 1886, Tarnier relate une épidémie postérieure où sur trente cas également, dix arrivèrent à terme, mort-nés sans doute, mais sans coloration ictérique. Nombreuses furent les épidémies : 1854, 1858, 1859, 1871, 1872, 1876. L'hécatombe fut grande : 60 % des mères, 64 % des enfants disparaissent, mais on signale seulement, en 1876, un enfant qui fut ictérique. En 1878, sur trente-neuf cas signalés par Le Masson, toutes les observations ne furent pas recueillies, mais sur une vingtaine de cas, une fois seulement la coloration des plis de flexion fut notée, une fois la coloration du liquide amniotique. Sur trois cas d'ictère par rétention, chez des femmes ayant souffert de coliques hépatiques, les trois enfants vinrent à terme non ictériques. Sur vingt-quatre cas d'ictère bénin signalés plus tard seize enfants vinrent à terme, deux avortèrent, aucun ne fut ictérique. Cardaro présente deux cas d'ictère à la fin de la grossesse : les enfants ne présentent pas de coloration.

Bien rares sont donc les cas d'enfants ictériques signalés. De plus, il n'est pas nettement spécifié que la coloration existait à la naissance. Il est permis de douter de l'absolue valeur de ces cas, tout exceptionnels qu'ils soient. N'a-

t-on pris pour un ictère pathologique chez le nouveau-né, l'ictère dit physiologique apparu quelques jours après la naissance observé si fréquemment, si mal connu longtemps et dû, d'après les travaux de Lereboullet, de Vignes et la thèse de Guilmard à l'hémolyse intense des premiers jours et à une insuffisance passagère du foie. Ce dernier conclut à une proportion de 41 %, à sa plus grande fréquence chez les prématurés, ce que sont si souvent les enfants d'ictériques. Ces chiffres permettent donc de croire à une coïncidence.

Nous aurions voulu apporter plus d'une observation. Mais si la colique hépatique est si fréquente chez la femme enceinte, les ictères qu'elle provoque y sont rares. Quant aux cas sporadiques d'ictère grave, on les rencontre, a-t-on dit, à raison de 1 pour 30.000.

Cette observation a été présentée par notre Maître le Professeur Brindeau à la séance d'Obstétrique et Gynécologie, le 14 novembre 1927, qui insista sur le fait de non-imprégnation par le fœtus des pigments biliaires maternels après contact de sept mois dans l'utérus d'une mère ictérique, en même temps que sur la prolongation de la grossesse dans un ictère si marqué.

*
**

Il s'agit d'une femme de 44 ans, IV pare, dont les grossesses précédentes avaient été normales.

En août 1925, elle fait une fièvre typhoïde. En novembre de la même année, un ictère s'installe progressivement, qui au bout de quelques mois apparaît intense. Elle fait une crise de colique hépatique. Mise au régime, la crise ne se reproduit pas, mais l'ictère persiste.

En juillet 1926, le Docteur Moure opère la malade. Il retire un gros calcul, lave la vésicule. Les suites d'opération sont bonnes.

En septembre 1926, ses règles apparaissent comme à l'ordinaire pendant quatre jours, du 24 au 28, mais cessent complètement les mois suivants. On diagnostique une quatrième grossesse. A la même époque, les selles se décolorent. L'ictère réapparaît bientôt sans aucune nouvelle poussée douloureuse.

A son entrée à la Clinique Tarnier, au début de mai 1926, on note un ictère généralisé qui diminue un peu d'intensité les jours suivants. La peau est d'un jaune uniforme, les muqueuses très pigmentées. Les selles sont décolorées, couleur mastic, la constipation rebelle, le prurit marqué, les urines très foncées, vert bouteille. L'examen de ces dernières montre la présence de sels et de pigments biliaires.

Le 16 mai, l'ictère persiste avec de légères alternatives d'amélioration et de recrudescence. On ne note pas de température. Les urines sont toujours très foncées, les selles décolorées, le prurit est marqué.

Le pouls est à 60.

La tension artérielle au Vaquez à 13-8.

A l'examen obstétrical, on trouve un enfant vivant, une tête en bas.

La région vésiculaire n'est pas douloureuse, le foie est peu augmenté de volume, le pyrosis est fréquent.

Le 19 mai, le prurit très accusé, détermine de l'insomnie.

Le 27 mai, l'ictère persiste sans fluctuations nettes. Les selles sont complètement décolorées, les urines extrêmement pigmentées. Le prurit continue, intense.

Le foie, fortement augmenté de volume, déborde de quatre à cinq travers de doigt le rebord costal. La consistance en est un peu dure, le bord régulier.

On ne note pas de douleur vésiculaire, pas de douleur dans la région épigastrique.

En arrière, à la base pulmonaire, la matité hépatique se perçoit sur huit à dix centimètres de hauteur.

L'amaigrissement continue malgré une alimentation moyenne. Il n'y a pas d'adénopathie perceptible.

En raison de l'état inquiétant de la malade, le Professeur Brindeau décide de suspendre la grossesse et pose le dilateur de Tarnier, le 10 juin, à 12 heures 15.

A 13 heures : les contractions sont apparues, mais rares, très espacées.

A 15 heures 30 : la dilatation est à un franc, les contractions sont peu fréquentes.

A 16 heures : on injecte $\frac{1}{4}$ de cc. d'hypophyse, sans résultat bien sensible; les contractions, peut-être un peu plus fortes, ne se rapprochent pas.

A 16 heures 30 : on injecte $\frac{1}{2}$ cc. d'hypophyse, les contractions ne se réveillent pas.

A 20 heures : la dilatation est à deux francs.

A 22 heures 30 : même dilatation; on refait $\frac{1}{2}$ cc. d'hypo-

physe : on obtient cette fois de bonnes contractions.

Le 11 juin :

A 0 heure 55 : la dilatation est à cinq francs.

La malade perd un peu de sang, les contractions s'accroissent.

A 1 heure 20 : l'accouchement se termine. On obtient un garçon vivant pesant 1.920 grammes.

On prélève à ce moment :

du sang de la mère au pli du coude ;

du sang du cordon ;

des urines du nouveau-né.

A 1 heure 45 : la délivrance s'effectue, naturelle et complète, l'arrière-faix pèse 390 grammes.

On garde l'arrière-faix qui est vert, odorant.

**

Les examens clinique et de laboratoire avaient nettement indiqué qu'on avait affaire à un ictère biliphéique, un ictère par rétention, ce que vint confirmer l'intervention qui dut avoir lieu vingt-quatre jours plus tard, le 4 juillet 1927.

En effet, dans les jours qui suivirent, la malade se sent mieux, s'alimente plus facilement, mais la rétention biliaire est toujours complète. La température oscille autour de 38° les dix-sept premiers jours de couches, puis retombe presque à la normale.

Le 4 juillet, le Docteur Moure pratiqua une incision

transversale sur l'ancienne cicatrice. Il trouva des adhérences extrêmement serrées, réunissant tous les organes du carrefour. Le bord antérieur du foie dégagé, on aperçoit le fond de la vésicule biliaire, dure, pleine; la ponction en ramène un liquide blanc. Le bord de la vésicule est incisé, et de proche en proche, on arrive sur le cholédoque qui est gros, épais, blanchâtre. La ponction en ramène une bile verte. Après incision verticale, on explore la partie supérieure : il s'écoule du pus en abondance. Malgré toutes les tentatives avec les différentes sondes, on ne découvre pas l'orifice inférieur.

Comme la vésicule était exclue, on ne pouvait penser à une cholécysto-duodénostomie. Le Docteur Moure décide de pratiquer un drainage, introduit un drain n° 40, par une petite incision dans la deuxième portion du duodénum et rapproche les lèvres par quatre points au fil de lin avec une aiguille courbe. Les suites d'opération furent satisfaisantes. Peu à peu les matières se recolorent, les urines deviennent moins foncées; la température normale le septième jour, fit un crochet le quatorzième, mais six semaines après, la malade était complètement guérie.

Durant les derniers jours de sa grossesse, le 27 mai, le 4 juin, on avait dosé déjà les pigments biliaires dans le sang de la mère. On avait employé pour cela la méthode de Van den Bergh basée sur la diazo-réaction d'Erlich.

On agit sur le sérum, préalablement séparé du sang.

La bilirubine, en présence d'acide nitreux et d'acide sulfanilique donne naissance à un colorant diazoïque, de couleur violet pourpre. L'intensité de la coloration est proportionnel à la quantité de bilirubine. En comparant au colorimètre l'intensité de la teinte obtenue avec un étalon approprié, on peut faire une évaluation quantitative assez précise.

L'étalon correspond à la teinte obtenue avec une solution de bilirubine à $1/200.000$, le chiffre représente une unité Van den Bergh.

La cholémie normale est de $1/4$ à $1/2$ unité.

Le 27 mai, le sang de la mère contient 8 unités Van den Bergh.

Le 4 juin, 13 unités Van den Bergh.

Le 12 juin, l'accouchement terminé, le sang du pli du coude donne un sérum coloré en vert émeraude; il donne une réaction diazoïde très intense correspondant à 18 unités van den Bergh.

*
**

Le sérum du sang du cordon, prélevé au même moment, est de couleur jaune d'or; il donne une réaction diazoïque très faible, inférieure à une unité van den Bergh, à peine supérieure à la normale.

L'opposition entre ces deux examens semble d'autant plus concluante que d'après Lereboullet, le sérum normal du nouveau-né contient toujours une certaine proportion de pig-

ments biliaires, comme d'ailleurs aussi son liquide céphalo-rachidien : on trouve trois fois plus de bilirubine dans le sang fœtal que dans le sang maternel et l'on peut même parler d'une cholémie maternelle d'origine fœtale.

Sans doute, l'enfant a présenté au deuxième jour un ic-tère classique du nouveau-né, mais c'était un prématuré, né après un travail long; il avait droit à cette coïncidence.

* *

Les urines du nouveau-né, recueillies à sa naissance sur un tampon d'ouate hydrophile, contenu dans un sac imperméable, étaient peu colorées et ne donnaient pas de réaction positive pour la recherche des pigments biliaires par la méthode de Grimberg (précipitation sous forme de complexe barytique, oxydation par l'alcool chlorhydrique : le précipité devient vert lorsqu'il y a des pigments biliaires).

* *

Restait l'examen du placenta. Les examens précédents prouvaient qu'il s'était opposé au passage des pigments.

Il s'agissait de savoir s'il jouait le rôle d'une simple barrière ou s'il y avait eu en son tissu fixation du pigment avec accumulation progressive.

Le placenta présentait évidemment un aspect particulier, les membranes étaient fortement colorées en vert.

En dehors des cas d'ictère de la mère, on retrouve cette même coloration quand l'enfant a perdu son méconium; les pigments sont alors nettement décelés dans les membranes.

Chez certains animaux aussi, le dépôt de pigments est physiologique; chez le chien, en particulier, on note un anneau vert de 1 cm. 5 de rayon au niveau de l'insertion du cordon. Ce fait ne fut pas encore signalé chez la femme jusqu'ici.

Comme l'enfant n'avait pas perdu son méconium, il fallait chercher ailleurs l'origine de cette coloration. On jugea bon d'étudier séparément placenta et membranes.

Le placenta fut lavé au sérum physiologique, par perfusion, pour enlever tout le sang qui le souillait, dilacéré, exposé aux vapeurs d'éther pendant dix-huit heures, selon le procédé de Dastres. Il s'écoula par exolyse un suc cellulaire abondant, fortement coloré en rouge. On centrifuge: le liquide surnageant reste bien coloré. On y recherche la bilirubine. Les réactions à la diazoréaction d'Erlich, à l'acide nitrique nitreux, sont négatives.

Les membranes sont à leur tour examinées. On les broie au Latapie. On les épuise par le chloroforme. On note qu'après traitement par ce dernier solvant des pigments biliaires, toute coloration verte a disparu pour faire place à une autre brun rougeâtre. On procède à la recherche de la bilirubine dans ce liquide: dilué au cinquième, additionné de deux volumes d'alcool à 95° pour éliminer les matières colorantes et

albuminoïdes, centrifugé, additionné du réactif d'Erlich, il ne donne qu'une faible coloration rose. Or, la réaction est sensible au $1/500.000$. On procède également à la réaction de Gmelin. Là non plus on ne constate pas de réaction nette.

La teinte verte ne serait-elle pas due à la biliverdine ?

La substance verte est soluble dans la soude diluée. La solution alcaline, fortement colorée en vert, est acidifiée par l'acide chlorhydrique : la substance verte se précipite.

On épuise ce précipité par le chloroforme. On obtient une émulsion stable qu'on centrifuge. Une zone vert franc apparaît entre le liquide surnageant et une couche mucoïde blanchâtre au-dessous, superposée elle-même au chloroforme.

Rien jusqu'ici ne s'oppose à penser qu'il s'agit de biliverdine.

Mais le dépôt vert, recueilli très aisément sous forme de pellicule homogène, est agité avec de l'alcool absolu. Il ne s'y dissout pas. Or, la bileverdine donne une solution alcoolique du plus beau vert.

On filtre : sur le filtre le dépôt est couleur de feuille fraîche. Le liquide alcoolisé est légèrement teinté en brun, il donne une faible réaction d'Erlich.

Le chloroforme pourrait contenir des traces de bilirubine : recueilli, additionné de réactif d'Erlich et d'alcool en quantité suffisante pour homogénéiser, il ne donne aucune coloration rose.

Pour vérifier la valeur de ces conclusions, on a reproduit le même traitement d'isolement de la biliverdine sur du méconium, qui est riche en pigments (traitements par la soude, précipitation par l'acide chlorhydrique, etc...). On a obtenu une très belle solution alcoolique de biliverdine.

Dans le but de rechercher, enfin, si la substance verte isolée des membranes présente néanmoins une parenté avec les pigments biliaires, on a procédé à l'essai suivant : on redissout le produit vert dans de la soude diluée. Cette solution est superposée à de l'acide nitrique légèrement nitreux. Il apparaît un précipité à la surface de séparation des deux liquides et progressivement se développe un anneau bleu.

Cette dernière réaction permet de penser que la substance verte est ou contient une substance apparentée à l'un des éléments de la gamme complexe des pigments biliaires.

Dans le placenta, les pigments accumulés à son niveau se seraient modifiés de telle sorte qu'ils ne pourraient être décelés par les méthodes appropriées. Simple hypothèse, puisqu'on n'a pu identifier les produits obtenus.

Il nous est seulement permis d'affirmer que la substance verte, isolée en si grande quantité, n'est pas de la biliverdine.

CONCLUSIONS

Dans l'observation que nous rapportons :

La biliverdine du sang maternel n'a pas traversé le placenta.

Il n'y a pas eu d'accumulation de bilirubine dans le placenta.

Les membranes contiennent une forte proportion d'une substance verte qui n'est pas de la biliverdine, mais que certaines réactions semblent néanmoins apparenter aux pigments biliaires.

Il semble que le placenta se soit opposé au passage du pigment biliaire comme une simple barrière.

Vu, le Doyen,

Vu, le Président,

ROGER.

BRINDEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BAR, BRINDEAU, CHAMBRELANT. — *Pratique de l'art des accouchements.*
- L. BARD. — *Précis des examens de laboratoire employés en clinique.*
- BARDINET. — De l'ictère épidémique chez les femmes enceintes. De son influence comme cause d'avortement et de mort. (*Union Médicale*, 1863, t. xx).
- BRINDEAU. — Ictère par rétention chez une femme enceinte. Accouchement prématuré provoqué. (*Bull. Soc. d'Obst. et Gyn.* 14 nov. 1927).
- BRULÉ. — Recherches sur les ictères, 1922.
- CHAPPAZ. — Un côté méconnu de la physiologie du placenta. (*Gyn. et Obst.* 1927).
- CHAPPAZ. — Etude cryoscopique sur le mécanisme de la traversée placentaire (*Thèse Paris*, 1925).
- CHARPENTIER. — Du danger de l'ictère chez les femmes enceintes. (*Rev. Méd, Chir.*, Paris 1854, t. ix).
- CHARRIN-DELAMARRE. — Recherches sur les propriétés du placenta. (*C. R. Soc. Biol.* 1901).

- DAVIDSON. — Ictères in siebenten Monats des Schwangerschaft. (*Monatsch. f. Geb. Bd* 1867).
- DEJUST et H. VIGNES. — Répartition de l'arsenic dans le placenta après injections de novarsenobenzol (*C. R. Soc. Biol.* 4 juillet 1925).
- DE LEE. — Principles of labor of obstetries, p. 527.
- DONINGO. — Evolution de la cellule conjonctive des villosités placentaires et hématies embryonnaires (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1920).
- DREYFUS BRISSAC. — Relations de la lithiasse avec la grossesse et l'accouchement. (*Gaz. heb. de Méd. et Chir.*, 1883, p. 817).
- FERRU. — L'ictère dans les vomissements graves de la grossesse. (*Thèse Paris*, 1926).
- GILBERT, LEREBoullet, Mlle STEIN. — Recherches comparatives de la cholémie physiologique chez la mère et le nouveau-né, 1903.
- GREEN. — History of a fatal case of icterus gravidorum (*Am. Journ. of Obst* 1876).
- GUILLEMET. — Passage de la graisse à travers le placenta. (*Thèse Paris*, 1921).
- GUILMARD. — L'ictère du nouveau-né. Etude physique du sang du cordon. (*Thèse Paris*, 1927).
- GUGGISBERG. — Beitrag zur Phys. et Pathol. der plazenta. (*Car. Bl. of Scheiz Aetze Baul* 1918, p. 625-30).

- HALLEZ, — Nouvelles recherches sur l'ictère simple des nouveau-nés. (*Thèse Paris*, 1925).
- HARVY. — Pigment metabolism in the New Born. (*Society proceeding*, july 1927).
- HINER ROBERTS. — Xanthochromy in the New Born. (*J. of Am. Med. Association*, 1925).
- KELLY. — De la lithiase dans la grossesse. (*J. of Am. Med. Association*, 1897, 3 déc.).
- KEHRER. — Der plazentare Stoffaustausch in teiner plufs and pathol. Bedeutung. (*Würzburger Abhand.* 7, 1907).
- DE HERVILY. — Sur la structure de la membrane choriale des villosités du placenta humain. (*C. R. Soc. de Biol.*, Paris 1917).
- KHARITONOFF. — Contribution à l'étude des rapports de l'ictère et de la grossesse. (*Thèse Montpellier* 1909).
- LACHOWSKI. — Recherches histologiques sur le passage de quelques corps simples à travers le placenta. (*Thèse, Paris*, 1923).
- LE MASSON. — Les ictères et la colique hépatique chez les femmes en état de puerpéralité. (*Thèse Paris*, 1898).
- LEREBoullet. — De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1901).

- LEURET. — Etude sur quelques cas d'ictère du nouveau-né.
(Thèse, Bordeaux, 1904).
- NICLOUX. — Etude d'ensemble sur le passage des substances chimiques de la mère au fœtus; mécanisme de ce passage. (*L'Obst.* 1909, p. 840).
- PALADINO. — Nouvelles études sur la placentation de la femme. Contribution à la physiologie de l'utérus.
(*Arch. Ital. Biol.* 1907, p. 211).
- PLASS. — Placental transmission : total ucatinus in plasma. Whole blood and corpuscles of mother and fetus.
(*Bull. J. Hopk. Hosp.* 1917).
- PLASS AND MATHEW. — Transmission transplacentaire. (*Bull. Hopk. Hosp.* juin 1925).
- PRENANT. — La morphologie du placenta. (*Sem. méd.* 1890).
- QUEIREL. — Ictère pendant la grossesse. (*Arch. de toxicologie*, 1884, p. 46).
- RAMBERT. — Contribution à l'étude des relations de la lithiase biliaire avec la grossesse, l'accouchement et les suites de couches. (Thèse Paris, 1898).
- ROUVIER. — *Traité pratique d'obstétrique normale.*
- SHICKELÉ. — Le rôle qui revient au placenta dans l'organisme maternel (*Gyn. et Obst.* 1925, t. XII).
- SLEMONS. — The nutrition of the fetus. (*Yale University*, 1919).

TAGGER. — Contribution à l'étude de l'ictère pendant la grossesse. (*Thèse Nancy*, 1899).

TARNIER et BUDIN. — *Traité de l'art des accouchements*.

TUUROLT et TEZNER. — Beitrag zur genese des icterus neonatorum. (*Zentz. f. Gyn.* 1923).

VIGNES. — *Traité de Physiologie normale et de Pathologie*.

VIGNES et JEAN. — *L'Année Obstétricale*, 1925, 2^e série.

SAUMUR. — IMPRIMERIE M. CHEVALIER
